

经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎研究进展

朱成龙, 陈俊卯*

华北理工大学附属医院普外科, 河北 唐山

收稿日期: 2025年1月18日; 录用日期: 2025年2月13日; 发布日期: 2025年2月21日

摘要

胰腺炎是经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)术后最常见的并发症, 在ERCP发展的几十年中一直有着较高的发病率, 严重影响患者的术后恢复。本文综述了术后胰腺炎的发病机制、危险因素以及用于预防及术后胰腺炎的各种药物和手术方法, 以改善内镜逆行胰胆管造影术后患者的预后。

关键词

经内镜逆行胰胆管造影术, ERCP术后胰腺炎, 生长抑素, 非甾体抗炎药, 加贝酯, 甲磺酸紫莫司他, 乌司他丁, 他克莫司

Research Progress of Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Chenglong Zhu, Junmao Chen*

Department of General Surgery, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan Hebei

Received: Jan. 18th, 2025; accepted: Feb. 13th, 2025; published: Feb. 21st, 2025

Abstract

Pancreatitis is the most common complication after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP). It has a high incidence rate in the decades of ERCP development, which seriously affects the postoperative recovery of patients. This article reviews the pathogenesis, risk factors, and various drugs and surgical methods used for the prevention and treatment of postoperative pancreatitis, to improve the prognosis of patients after endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

*通讯作者。

文章引用: 朱成龙, 陈俊卯. 经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎研究进展[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2025, 13(1): 103-108.
DOI: 10.12677/acrem.2025.131016

Keywords

Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, Post-ERCP Pancreatitis, Somatostatin, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, Gabelate, Napalmostat Mesylate, Ulinastatin, Tacrolimus

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

经内镜逆行胰胆管造影术(Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, ERCP)是一种有创性的、用于检查和治疗胆胰相关疾病的医疗技术,通过内镜将导管送入十二指肠乳头内,将造影剂注入胆管、胰管后经X线使胆管及胰腺显影,使术者可以观察到胆胰管相关病变[1]。该技术首次被报道于1968年,经过了近几十年的发展,一大批以ERCP为基础的器械不断出现,致使ERCP逐渐从一项诊断技术转变为诊断兼治疗的操作,不仅可以识别各种胆道、胰腺病变,更能为胆胰管相关疾病提供有效的治疗手段。相较于传统外科手术而言,ERCP有着手术时间短、创伤小、术后恢复快等优点,为胆胰相关疾病的患者治疗提供了更多的选择。然而,尽管ERCP的技术愈发成熟,但仍存在术后并发症,常见的包括胰腺炎、胆管炎、出血、穿孔、胆囊炎及心肺并发症等[2]。

2. 术后胰腺炎

ERCP术后胰腺炎(Post-ERCP Pancreatitis, PEP)是ERCP术后发生率最高,也是最受关注的并发症,根据统计分析,其发生率约在3%~10%,多数经过补液及药物治疗后可恢复,少数可发展为重症胰腺炎,危及生命,其死亡率可达0.7%~1%,目前ERCP术后胰腺炎是指ERCP术前无明显胰腺炎特征,术后24h出现新发腹痛或腹痛加重,伴有血清淀粉酶和脂肪酶超过正常值上限的3倍。CT、核磁、超声等影像学检查提示急性胰腺炎特征[3]。PEP的严重程度可以根据住院时间和干预需求分为轻度、中度和重度[4]。另一种分类是2012年修订的亚特兰大分类,该分类根据疾病的发展将胰腺炎分为早期和晚期,然后根据病情的严重程度同样分为轻度、中度和重度。亚特兰大分类将轻度急性胰腺炎定义为无器官衰竭及相关并发症。另一方面,中度急性胰腺炎定义为器官衰竭在48小时内好转,未导致持续性器官衰竭或损害,而重度急性胰腺炎定义为持续性单器官或多器官衰竭 > 48小时[5]。

3. 病因机制及危险因素

目前对于ERCP术后发生急性胰腺炎的原因仍存在争议,由于围手术期各种生理、病理及手术相关操作等因素导致胰腺细胞损伤是术后发生胰腺炎的主要原因。术中插管、导丝进入胰管等造成胰腺机械性损伤等造成局部水肿或压力升高,阻止胰液从主导管流出,进而破坏胰腺细胞。使用造影剂会导致压力增加,可诱导胰腺消化酶激活,进而引起胰腺自消化和局部炎症[6]。此外,造影剂的物理化学性质(如渗透压、pH值和成分)会导致胰腺的静水和化学损伤。相关研究表明,低pH值的造影剂溶液通过瞬时受体电位香草酸受体1 (Transient Receptor Potential Vanilloid subfamily member 1, TRPV1)依赖性机制促进胰腺炎的发生。增加造影剂溶液的pH值和/或添加抑制原发性感觉神经激活的药物可能会降低ERCP后胰腺炎的风险[7]。为了降低胰腺炎的发生率,提高预后,减少患者住院时长及费用,过去几十年从未停止对术后胰腺炎危险因素的探究,相关回顾性研究及前瞻性研究表明:女性、既往PEP、既往胰腺炎、内

镜下括约肌切开术、预切括约肌切开术、Oddi 括约肌功能障碍和非预防性胰管支架置入术是 ERCP 后胰腺炎较为明确的危险因素[8]。

4. 预防及治疗

目前, 临床上防治 PEP 的手段主要包括预防性胰管支架置入及围手术期药物治疗。作为手术医生, 应该根据患者的具体情况、术中操作、病情进展来选择安全、高效、廉价的方式来预防和治疗 PEP [9]。

4.1. 胰管支架预防胰腺炎

预防性胰管支架置入术可以有效预防 PEP, 胰管支架可以帮助胰液引流, 降低胰管内压力, 减轻胰腺水肿, 从而预防胰腺炎。来自日本的学者对胆胰疾病并行 ERCP 手术的患者进行荟萃分析, 结果显示, 高危患者置入胰管支架后发生术后胰腺炎的概率为 9.9%, 提示预防性置入胰管支架可以降低 PEP 的总发生率以及重症胰腺炎的发生率[10]。然而, 由于证据有限, 对于已发生胰腺炎的患者, ESGE 指南不建议对其进行挽救性胰管支架置入术[11]。

4.2. 药物预防胰腺炎

4.2.1. 补液治疗

目前认为, 积极补液是预防及治疗 PEP 最为有效的治疗手段, 在胰腺炎患者中, 由于炎症引起血管通透性增加和渗透压降低, 导致细胞外液渗漏到胰腺周围并进入腹膜后、腹部和胸腔, 进而导致循环血容量的显著损失。血容量的减少导致低灌注, 最终导致胰腺炎加重, 甚至引起其他脏器衰竭。因此, 加强围手术期的液体复苏既可以稳定外周循环, 也能通过维持胰腺微循环来抑制胰腺炎症[12]。Radadiya 及其同事回顾了文献, 得出结论, 使用乳酸林格氏液积极补液可减少 ERCP 后胰腺炎, 缩短住院时间 1 天, 减少高钠血症, 且不良事件未增加[13]。相关研究表明, 与生理盐水相比, 乳酸林格液不仅可以降低全身炎症反应综合征和代谢性酸中毒的发生率, 还可以刺激抗过敏反应[14]。此外, 积极补液还可以降低 ERCP 后高淀粉酶血症和 ERCP 后腹痛的发生率。根据相关指南建议患者以每小时 5~10 mL/kg 补充乳酸林格液。对于血流动力学不稳定的危重患者, 建议在 30 分钟内补充 20 mL/kg, 然后在接下来的 8~12 小时内以每小时 3 mL/kg 补液[15]。相关研究报道直肠 NSAID 加补液是预防 PEP 的有效组合, 一项针对 24 项随机对照试验的网络荟萃分析表明, 直肠注射多美沙星联合积极补液是预防 PEP 的最佳保守方法, 预防效果比单一预防高 70%~99%。近年来, 随着 PEP 预防措施的实施越来越多, 临床实践中经常选择各种方法的组合, 需要进一步的研究来解决结合特定方法预防 PEP 的困境[11]。

4.2.2. 抗胰酶分泌剂

生长抑素及其类似物奥曲肽等胰酶分泌抑制剂, 既可以直接减少胰腺内的分泌, 又能够放松 Oddi 括约肌, 促进胰液胆汁的排出, 从而缓解 ERCP 后腹痛, 促进血清淀粉酶的恢复。尽管 ESGE 并不推荐生长抑素及其类似物用来预防 PEP, 但是有相关研究认为: 围手术期预防性使用生长抑素可显著降低高危 PEP 患者 PEP 和 ERCP 后腹痛的发生率, 而对于低危 PEP 患者使用生长抑素效果不明显[16]。也有学者研究表明: 奥曲肽联合非甾体抗炎药给药, ERCP 后胰腺炎的发生率降低[17]。

4.2.3. 非甾体类抗炎药

非甾体抗炎药(NSAID)主要是通过抑制花生四烯酸(AA)代谢中的环氧化酶(COX), 进而阻碍前列腺素(PG)等炎症因子的致炎作用来抑制炎症的。最近的研究表明, NSAIDs 可以通过抑制环氧化酶-2 途径来抑制炎症反应, 减少胰腺细胞损伤, 从而预防 PEP [18] [19]。NSAID 价格低廉、易于管理, 单剂量给药时风险低, 因此常用于预防 PEP。美国胃肠内镜学会和欧洲胃肠内镜学会指南中关于内镜下逆行胰胆管造

影术后胰腺炎预防的建议, 直肠给药的非甾体抗炎药是唯一批准和推荐用于预防 PEP 的药物, 并且是降低这种并发症风险的第一种药物方法。Serrano 等人对 NSAID 治疗的荟萃分析表明, 只有双氯芬酸或吲哚美辛, 且经直肠给药时对预防 PEP 有效[20], 同时, 其他研究表明, NSAIDs 在手术前后可预防 PEP, 但在 ERCP 期间使用 NSAID 似乎没有预防作用。此外, 与单独使用 NSAID 相比, 直肠 NSAID 联合静脉补液可改善高危患者对 PEP 的预防[21]。

4.2.4. 蛋白酶激活抑制剂

目前的证据表明, 蛋白酶抑制剂(乌司他汀、甲磺酸萘莫司他、甲磺酸加贝沙特)不能有效预防 PEP, 因此未被广泛推荐用于此目的[22]。

加贝酯是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂, 能抑制胰蛋白酶的活性, 降低胰管胆压, 松弛 Oddi 括约肌, 抑制胰腺腺泡内胰蛋白酶原的活化及炎症反应, 降低血清中炎症因子水平, 改善胰腺微循环环境。尽管在本世纪初甲磺酸加贝酯已被证明可降低 PEP 的发生率[9], 但近些年国内外相关研究均没有明确加贝酯是否对 ERCP 术后胰腺炎有预防作用[23]。内镜下逆行胰胆管造影术围手术期用药专家共识意见指出: 目前没有足够的证据支持加贝酯能够预防 ERCP 术后胰腺炎的发生, 不建议常规使用加贝酯预防 ERCP 术后胰腺炎的发生。并且少数人注射加贝酯后会有一定的不良反应, 例如血管刺激、皮肤过敏, 甚至会产生过敏性休克反应, 常规使用会增加患者不良反应发生的风险。同时, 由于价格昂贵且给药途径不便, 最终甲磺酸加贝酯不作为常规预防措施[24]。

甲磺酸萘莫司他是一种合成的丝氨酸蛋白酶抑制剂, 可以抑制胰蛋白酶对胰腺组织的损伤。相关研究表明: 比较萘莫司他与安慰剂的 PEP 预防效果, 萘莫司他将 PEP 的总发生率降至 53%。然而, 仅在接受 20 mg 萘莫司他的亚组中, 轻度 PEP 的发生率显著降低[25]。总体而言, 萘莫司他治疗降低了高危患者的中度 PEP 和低风险患者的轻度 PEP。萘莫司他是预防轻度 ERCP 后胰腺炎的有效疗法, 然而其成本效益仍需要进一步研究[26]。高危患者 ERCP 后服用甲磺酸萘莫司他对预防 PEP 无效, 但可能会减轻 PEP 的严重程度[27]。

乌司他汀是一种非肽类蛋白酶抑制剂, 是从成年健康男性尿液中分离出来的一种精蛋白, 对胰蛋白酶、 α -糜蛋白酶等丝氨酸蛋白酶等多种酶有抑制作用, 降低炎症细胞因子水平并抑制氧化应激, 乌司他汀可以阻止胰腺的活动, 减少胰腺组织的内部消化和分泌, 降低术后胰腺炎的发生[28]。研究发现, UTI 降低了重症胰腺炎(SAP)大鼠的血清淀粉酶值, 合理地控制 NF- κ B 活性和 NF- κ Bm RNA 表达[12] [13], 对重症胰腺炎有临床治疗意义[29]。周海鸥等人的研究提示, 早期胰腺炎应用较大剂量 UTI, 降低 IL-8、IL-6、TNF- α 等炎症因子水平和减少血淀粉酶值的幅度远远超过正常剂量, 使临床治疗时间更加短暂有效[30]。

他克莫司或环孢素 A 是钙调磷酸酶抑制剂, 似乎可有效预防 ERCP 后胰腺炎。胆汁酸可以通过激活胰腺腺泡细胞钙调节神经磷酸酶诱发胰腺炎[31]。因此, 胰腺特异性靶向钙调磷酸酶抑制剂可能是预防 PEP 的有效策略。血清他克莫司水平大于 3.38 ng/ml 似乎可对 PEP 提供完全保护, 且无论是单独使用还是与吲哚美辛联用, 均能有效发挥作用。其次, 我们建议通过直肠途径使用他克莫司可能比其他给药途径更有利于 PEP 的预防[32]。

4.2.5. 硝酸盐

胰腺舌下含服硝酸甘油有助于松弛 Oddi 括约肌, 从而帮助胰管引流, 缓解阻塞。此外, 硝酸盐还会释放 NO, 扩张血管、改善微循环和营养作用, 减缓胰腺细胞坏死。相关研究表明: 与单独使用双氯芬酸相比, 双氯芬酸和舌下硝酸盐的联合治疗显著降低了 PEP 的发生率; 它将 PEP 的风险降低了 40.8% [33]。

4.2.6. 硫酸镁

钙在胰腺炎的蛋白酶激活中起重要作用, 镁可以作为钙拮抗剂并抵消钙信号的传导的作用, 因此,

硫酸镁可以减弱胰腺中蛋白酶的胞内激活。此外, 硫酸镁还能刺激十二指肠黏膜, 引起反射活动, 松弛 Oddi 括约肌, 促进胆汁胰液的排出, 降低管腔内部压力[34], 对 ERCP 术后急性胰腺炎和高淀粉酶血症均有一定的预防作用[35]。相关对照研究发现, 虽然使用硫酸镁并不能预防所有风险分组患者的 PEP, 但与安慰剂组相比, 它可以显著降低干预组高危患者的 PEP 发生率[27]。

参考文献

- [1] 中华医学会消化内镜分会 ERCP 学组. 内镜下逆行胆胰管造影术(ERCP)诊治指南(2010 版) [J]. 中国继续医学教育, 2010, 2(6): 1-20.
- [2] 李鹏, 王拥军, 王文海. 中国经内镜逆行胰胆管造影术指南(2018 版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2018(12): 2537-2554.
- [3] Obeidat, A.E., Mahfouz, R., Monti, G., Kozai, L., Darweesh, M., Mansour, M.M., *et al.* (2022) Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: What We Already Know. *Cureus*, **14**, e21773. <https://doi.org/10.7759/cureus.21773>
- [4] Cotton, P.B., Lehman, G., Vennes, J., Geenen, J.E., Russell, R.C.G., Meyers, W.C., *et al.* (1991) Endoscopic Sphincterotomy Complications and Their Management: An Attempt at Consensus. *Gastrointestinal Endoscopy*, **37**, 383-393. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(91\)70740-2](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(91)70740-2)
- [5] Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C., Gooszen, H.G., Johnson, C.D., Sarr, M.G., *et al.* (2012) Classification of Acute Pancreatitis—2012: Revision of the Atlanta Classification and Definitions by International Consensus. *Gut*, **62**, 102-111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
- [6] Ribeiro, I.B., do Monte Junior, E.S., Miranda Neto, A.A., Proença, I.M., de Moura, D.T.H., Minata, M.K., *et al.* (2021) Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Narrative Review. *World Journal of Gastroenterology*, **27**, 2495-2506. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i20.2495>
- [7] Noble, M.D., Romac, J., Vigna, S.R. and Liddle, R.A. (2008) A Ph-Sensitive, Neurogenic Pathway Mediates Disease Severity in a Model of Post-ERCP Pancreatitis. *Gut*, **57**, 1566-1571. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.148551>
- [8] Chen, J., Wang, X., Liu, X., Li, W., Dong, M., Suo, Z., *et al.* (2014) Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis: A Systematic Review of Clinical Trials with a Large Sample Size in the Past 10 Years. *European Journal of Medical Research*, **19**, Article No. 26. <https://doi.org/10.1186/2047-783x-19-26>
- [9] Hauser, G. (2015) Preventing Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: What Can Be Done? *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 1069-1080. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i4.1069>
- [10] Ito, K., Fujita, N., Kanno, A., Matsubayashi, H., Okaniwa, S., Nakahara, K., *et al.* (2011) Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis in High Risk Patients Who Have Undergone Prophylactic Pancreatic Duct Stenting: A Multicenter Retrospective Study. *Internal Medicine*, **50**, 2927-2932. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.6235>
- [11] Saito, H., Fujimoto, A., Oomoto, K., Kadowaki, Y. and Tada, S. (2022) Current Approaches and Questions Yet to Be Resolved for the Prophylaxis of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, **14**, 657-666. <https://doi.org/10.4253/wjge.v14.i11.657>
- [12] Song, Y. and Lee, S. (2024) Recent Treatment Strategies for Acute Pancreatitis. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article No. 978. <https://doi.org/10.3390/jcm13040978>
- [13] Radadiya, D., Devani, K., Arora, S., Charilaou, P., Brahmabhatt, B., Young, M., *et al.* (2019) Peri-Procedural Aggressive Hydration for Post Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Pancreatitis Prophylaxis: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pancreatology*, **19**, 819-827. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2019.07.046>
- [14] Wu, B.U., Hwang, J.Q., Gardner, T.H., Repas, K., Delee, R., Yu, S., *et al.* (2011) Lactated Ringer's Solution Reduces Systemic Inflammation Compared with Saline in Patients with Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **9**, 710-717.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.04.026>
- [15] Messallam, A.A., Body, C.B., Berger, S., Sakaria, S.S. and Chawla, S. (2021) Impact of Early Aggressive Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *Pancreatology*, **21**, 69-73. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.11.006>
- [16] Wang, G., Xiao, G., Xu, L., Qiu, P., Li, T., Wang, X., *et al.* (2018) Effect of Somatostatin on Prevention of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis and Hyperamylasemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pancreatology*, **18**, 370-378. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.03.002>
- [17] Wang, J., Shen, Y., Zhong, Z., Wu, S. and Zheng, L. (2018) Risk Factors for Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Pancreatitis and the Effect of Octreotide Combined with Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Preventing Its Occurrence. *Medical Science Monitor*, **24**, 8964-8969. <https://doi.org/10.12659/msm.911914>
- [18] Li, L., Liu, M., Zhang, T., Jia, Y., Zhang, Y., Yuan, H., *et al.* (2019) Indomethacin Down-Regulating HMGB1 and TNF- α to Prevent Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*,

- 54, 793-799. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1623306>
- [19] Geng, C., Li, X., Li, Y., Song, S. and Wang, C. (2020) Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Alleviate Severity of Post-endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis by Inhibiting Inflammation and Reducing Apoptosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **35**, 896-904. <https://doi.org/10.1111/jgh.15012>
- [20] Serrano, J., de Moura, D., Bernardo, W., Ribeiro, I., Franzini, T., de Moura, E., *et al.* (2019) Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs versus Placebo for Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endoscopy International Open*, **7**, E477-E486. <https://doi.org/10.1055/a-0862-0215>
- [21] Ahmad, W., Okam, N.A., Torrilus, C., Rana, D., Khatun, M.K. and Jahan, N. (2020) Pharmacological Prevention of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: Where Do We Stand Now? *Cureus*, **12**, e10115. <https://doi.org/10.7759/cureus.10115>
- [22] Dumonceau, J., Kapral, C., Aabakken, L., Papanikolaou, I.S., Tringali, A., Vanbiervliet, G., *et al.* (2019) ERCP-Related Adverse Events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, **52**, 127-149. <https://doi.org/10.1055/a-1075-4080>
- [23] Yuhara, H., Ogawa, M., Kawaguchi, Y., Igarashi, M., Shimosegawa, T. and Mine, T. (2013) Pharmacologic Prophylaxis of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: Protease Inhibitors and NSAIDs in a Meta-Analysis. *Journal of Gastroenterology*, **49**, 388-399. <https://doi.org/10.1007/s00535-013-0834-x>
- [24] 柏愚, 李德锋, 王树玲, 等. 经内镜逆行胰胆管造影术围手术期用药专家共识意见[J]. 临床肝胆病杂志, 2018(12): 2555-2562.
- [25] Yu, G., Li, S., Wan, R., Wang, X. and Hu, G. (2015) Nafamostat Mesilate for Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Meta-Analysis of Prospective, Randomized, Controlled Trials. *Pancreas*, **44**, 561-569. <https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000000310>
- [26] Horváth, I.L., Kleiner, D., Nagy, R., Fehérvári, P., Hankó, B., Hegyi, P., *et al.* (2023) Nafamostat Reduces the Incidence of Post-ERCP Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **115**, 206-212. <https://doi.org/10.1002/cpt.3118>
- [27] Kim, J.S., Lee, S.H., Park, N., Huh, G., Chun, J.W., Choi, J.H., *et al.* (2022) The Effect of Nafamostat Mesilate Infusion after ERCP for Post-ERCP Pancreatitis. *BMC Gastroenterology*, **22**, Article No. 271. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02345-3>
- [28] Li, C., Ma, D., Chen, M., Zhang, L., Zhang, L., Zhang, J., *et al.* (2016) Ulinastatin Attenuates LPS-Induced Human Endothelial Cells Oxidative Damage through Suppressing Jnk/c-Jun Signaling Pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **474**, 572-578. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.04.104>
- [29] 杨超, 单爱军, 钟源波. 乌司他汀对急性重症胰腺炎大鼠 NF- κ B 活性 NF- κ B mRNA 表达的实验研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(12): 1620-1622.
- [30] 周海鸥, 余跃, 施燕, 等. 不同剂量乌司他汀对急性胰腺炎患者血清 TNF α , IL-1, IL-6 及 IL-8 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(21): 4096-4099.
- [31] Muili, K.A., Wang, D., Orabi, A.I., Sarwar, S., Luo, Y., Javed, T.A., *et al.* (2013) Bile Acids Induce Pancreatic Acinar Cell Injury and Pancreatitis by Activating Calcineurin. *Journal of Biological Chemistry*, **288**, 570-580. <https://doi.org/10.1074/jbc.m112.428896>
- [32] Barakat, M.T., Khalid, A., Yu, M., Ding, Y., Murayi, J., Jayaraman, T., *et al.* (2022) A Review of the Rationale for the Testing of the Calcineurin Inhibitor Tacrolimus for Post-ERCP Pancreatitis Prevention. *Pancreatology*, **22**, 678-682. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2022.07.003>
- [33] Tomoda, T., Kato, H., Ueki, T., Akimoto, Y., Hata, H., Fujii, M., *et al.* (2019) Combination of Diclofenac and Sublingual Nitrates Is Superior to Diclofenac Alone in Preventing Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterology*, **156**, 1753-1760.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.267>
- [34] Aletaha, N., Hamid, H., Alipour, A. and Ketabi Moghadam, P. (2022) Magnesium Sulfate for Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Iranian Medicine*, **25**, 148-154. <https://doi.org/10.34172/aim.2022.25>
- [35] 杜力巍, 田笑笑, 白艳丽. 硫酸镁对 ERCP 术后发生急性胰腺炎的预防作用[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2023(11): 1258-1261.